EXPÉRIENCES
ET
CONSIDÉRATIONS
SUR LA GREFFE ANIMALE

Par le Dr Paul BERT,
Licencié ès sciences, membre de la Société de biologie, préparateur du cours de médecine expérimentale du collége de France, etc.

L'expression de greffe animale embrasse deux ordres de faits distincts. Dans le premier, un seul animal est en expérience; les parties transplantées, comme celles qui sont simplement remises en place après avoir été complétement séparées, lui appartiennent, et les éléments, les humeurs, les tissus constituants de ces parties sont évidemment identiques avec ses éléments, ses humeurs, ses tissus. Les faits de la deuxième catégorie, au contraire, supposent la présence de deux animaux, et le transport de l'un à l'autre des parties qui doivent être greffées. Ils sont donc plus complexes que les précédents, puisque, à tous les problèmes que soulèvent ceux-ci, à toutes les difficultés qu'ils présentent, s'ajoute pour eux la considération de la similitude ou de la différence des deux animaux sujets de l'expérience.

Il en résulte que, dans une exposition méthodique et didactique de la greffe animale, il conviendrait de commencer par l'étude des faits plus simples, et de tenir compte, en second lieu, pour chacun d'eux, de la complication zoologique que je viens d'indiquer.

Mais, le but que je me propose dans le présent article n'est pas aussi difficile à atteindre; mon intention est seulement de porter à la connaissance des lecteurs du *Journal d'anatomie et de physiologie* quelques expériences nouvelles touchant ce sujet si intéressant et encore si peu exploité. Qu'il me soit permis, cependant, avant d'entrer dans leur narration détaillée, de présenter quelques réflexions générales.

La greffe, la vraie greffe animale, suppose qu'on a séparé immé-

diatement et complétement la partie que l'on veut greffer, du corps auquel on l'emprunte. Dans ces circonstances, cette partie, chez les animaux vertébrés, est, si on l'abandonne à elle-même, fatalement condamnée à mort ; mais cette mort n'est pas instantanée. Les nerfs encore excitables, les muscles qui se contractent, l'absorption d'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique, attestent que la vie n'a pas disparu, et cela pendant un temps qui varie avec chaque type zoologique, et aussi avec des circonstances secondaires comme la température, etc. Mais si, au lieu d'abandonner la partie détachée, on la met dans de certaines conditions, on lui donne un certain milieu, elle continue à vivre, elle se nourrit ; elle manifeste, par plusieurs de ses propriétés, son activité végétative et parfois même son activité animale : c'est ainsi, par exemple, que la patte d'un rat, coupée, écorchée et introduite sous la peau d'un autre rat, grandit, achève son ossification, et régénère ses nerfs détruits.

L'analyse des faits déjà connus de greffe animale et de ceux que l'on trouvera rapportés dans ce travail, montre que presque toutes les propriétés vitales d'éléments ou de tissus persistent ou reviennent dans les parties greffées. Ces propriétés qui, sous les influences extérieures et ennemies, s'en allaient disparaître, n'ont donc eu besoin, pour se maintenir, que de trouver un milieu favorable, c'est-à-dire un milieu permettant l'action des propriétés physico-chimiques qui sont leurs conditions d'existence fondamentales, nécessaires et suffisantes.

Tout se réduit donc, en somme, à des propriétés élémentaires et à des conditions de milieu : la vie, résultat et non force, est et s'entretient par leur concours. Pour les fragments détachés des animaux dits inférieurs (hydres, planaires, etc.), les conditions de milieu sont des plus simples : l'humidité, une certaine température, suffisent à conserver la vie. D'autre part, les propriétés vitales paraissent toutes réunies dans chacun de ces fragments ; il semble, comme pour faire mentir la fameuse définition de Kant, que la raison d'être de ces animaux réside dans la molécule et non pas dans l'ensemble. La conséquence est que ces fragments, si petits qu'ils soient, non-seulement vivent, c'est-à-dire se nourrissent,

mais se développent, se multiplient, sentent et se meuvent ; en un mot, qu'ils acquièrent une personnalité distincte, qu'ils deviennent un individu complet. Chez certains êtres dont l'organisation est cependant plus complexe, comme les lombrics, les conditions de milieu nécessaires à la vie ne sont pas plus difficiles à réaliser; mais ici certaines parties peuvent seules vivre isolées et regénérer celles qu'on leur a enlevées. Enfin, chez les mollusques, les articulés, les vertébrés, la centralisation organique a été poussée à un tel degré, que toute partie complétement séparée de la région où se trouvent les organes dominateurs et désormais uniques (centres nerveux, cœur, appareil respiratoire), ne peut plus vivre dans les conditions physico-chimiques que lui présentent les milieux extérieurs ; tout au plus, ceux-ci peuvent-ils permettre l'achèvement des phénomènes embryogéniques lorsqu'ils ne sont pas encore terminés, comme il arrive pour la queue des têtards de batraciens anoures, selon la curieuse observation de M. Vulpian (1).

Bien mieux, chez les représentants de ces trois embranchements supérieurs (hormis les vertébrés à température constante), on s'efforcerait en vain de rendre à la partie enlevée des conditions qui paraissent analogues à celles qu'on lui a fait perdre, comme par exemple de la remettre en place, ou de l'enfouir au milieu des tissus, au sein des humeurs nourricières; elle doit mourir, elle mourrait dans ces conditions mêmes, et serait, — très-lentement il est vrai, — éliminée ou résorbée. Cependant la propriété de régénération est remarquablement développée dans la plupart des éléments anatomiques de ces animaux, puisqu'ils peuvent reproduire leurs membres, leur queue et même parfois leur tête, si l'on en a ménagé le centre cérébral.

Mais pour les vertébrés à température constante, mammifères et oiseaux, en même temps que diminue singulièrement la propriété végétative de reproduction, à ce point de disparaître dans certains tissus, se manifeste ce fait nouveau et bien remarquable, que les parties séparées du corps peuvent retrouver sur ce corps

(1) Voy. *Compte rend. de la Soc. de biologie*, 1858, p. 81, 1859, p. 37, 1861, p. 219.

ou dans ce corps des conditions de milieu qui les font vivre, comme nous avons vu que vivent des fragments de planaires placés dans un milieu humide. Il importe cependant de ne pas faire entre ces deux phénomènes une assimilation complète, car tandis que le fragment de planaire reproduit une planaire tout entière, le fragment de mammifère ou d'oiseau se contente de vivre, et, s'il y a lieu, d'achever son développement comme il l'aurait fait s'il eût conservé ses connexions premières. De plus, il ne vit qu'à la condition de contracter des connexions nouvelles et intimes avec l'organisme qui lui fournit le milieu et les matériaux nécessaires à son existence, par voie d'imbibition d'abord, puis d'irrigation vasculaire.

Il y a donc là un antagonisme apparent et très-singulier entre la propriété de régénération élémentaire, d'une part, si énergique dans certains mollusques, reptiles, etc., presque nulle dans les vertébrés supérieurs, et, d'autre part, l'ensemble des phénomènes qui constituent ce qu'il faut appeler à proprement parler la greffe animale, ensemble de phénomènes que réalisent seulement ces derniers. Mais il faut remarquer qu'en sens inverse, la possibilité de la greffe chez les mammifères et les oiseaux, sa non-existence dans les autres types zoologiques, est bien en rapport avec la lenteur extrême de la néoplastie cicatricielle chez ceux-ci et sa rapidité chez les premiers; en des termes plus généraux, avec la différence énorme que présentent ces deux groupes d'animaux si distincts au point de vue physiologique, quant à la facilité d'épanchement et d'organisation des blastèmes.

En restant maintenant exclusivement sur le terrain de la greffe animale, nous voyons qu'ici encore les conditions de milieu conservent tout leur empire. En effet, lorsqu'une partie a été séparée du corps d'un animal; lorsque, par exemple, la queue d'un rat a été coupée, puis écorchée, il n'est pas indifférent que cette queue soit introduite sous la peau de tel ou tel autre animal. Cela se conçoit à priori et se vérifie par l'expérience : insinuée sous la peau d'un autre rat, elle se greffera presque à coup sûr; sous la peau d'un chat, elle sera, selon toute probabilité, seulement tolérée, puis lentement résorbée; sous la peau d'un oiseau, elle s'enkys-

tera ou sera violemment éliminée : résultat triplement divers, et qui montre combien, avant de tirer conclusion d'une expérience quelconque, il importe de tenir compte de toutes ses conditions. En un mot, elle ne vivra que si les circonstances ambiantes dans lesquelles elle se trouve nouvellement placée ressemblent suffisamment à celles auxquelles on l'a arrachée. Cette vérité, que démontrent toutes les expériences de greffe animale, est du reste en concordance avec ce que nous connaissons de la greffe végétale. Peut-être même sera-t-il possible de trouver dans cet ordre de faits quelques indices utiles pour l'étude des similitudes organiques, et par suite pour la classification naturelle des êtres : la botanique nous fournit déjà quelques exemples de cette intéressante application (1).

Le moment n'est pas encore venu d'énumérer les propriétés d'ordre organique que conservent les parties greffées dans leurs éléments et même dans leurs tissus. Tous vivent et par conséquent se nourrissent, à l'exception peut-être du tissu musculaire; l'absorption comme la sécrétion persistent dans certains cas; le développement, la production, la reproduction ont été observés. Quant aux propriétés appartenant à la vie animale, l'innervation seule se maintient, ou plutôt revient après avoir disparu : mais je ne connais pas d'exemple authentique de la contractilité conservée. Ceci, pour le dire en passant, tend à faire de cette propriété quelque chose de beaucoup fugitif qu'on ne l'avait supposé, de beaucoup plus délicat, par exemple, que l'innervation. Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas permis non plus

(1) Je n'en citerai qu'un. M. le professeur Baillon, dans son beau Mémoire sur la famille des Euphorbiacées, signalait les différences considérables que présentent, avec les autres plantes de cette famille, les *Buxus*, que tous les botanistes y rangent cependant; dans son opinion, ces mêmes *Buxus* ont au contraire beaucoup d'analogies avec les végétaux de la famille des Célastrinées. Or, des expériences de greffe non encore publiées, et dont il a eu la bonté de me faire part, lui ont toujours donné des résultats négatifs des *Buxus* aux autres Euphorbiacées, tandis qu'il lui a été possible de greffer les *Buxus sempervirens* et *balearica* sur l'*Evonymus japonicus* (Célastrinées), et réciproquement. La greffe est donc venue corroborer une induction tirée de l'examen organogénique et organographique. En sens inverse, la possibilité de la greffe des Diosmées sur les Aurantiacées a montré l'erreur des botanistes qui avaient éloigné l'une de l'autre ces deux familles.

de dire quelles circonstances diverses influent sur la conservation de ces propriétés, sur le temps au bout duquel elles se manifestent, sur l'énergie et la durée de ces manifestations.

Je ne puis m'empêcher de dire ici un mot d'une série de faits qui, en y regardant bien, rentrent dans mon sujet : je veux parler de la transfusion du sang. A mon sens, la transfusion est une vraie greffe, une greffe liquide, ou, pour mieux dire, une greffe d'humeur, car les globules sanguins y jouent le principal rôle. Ces éléments vivent ou disparaissent dans des conditions analogues à celles dans lesquelles vivent, se résorbent ou s'éliminent les greffes de parties solides. Et aujourd'hui que, pour tous les bons esprits, est tombée la barrière théorique qui séparait aux yeux des anciens anatomistes les humeurs des autres parties vivantes, il ne paraît y avoir aucune bonne raison de ne pas assimiler à la greffe la transfusion du sang.

En embrassant tous ces phénomènes dans un coup d'œil d'ensemble, on voit que greffe animale, transfusion du sang, rédintégration, ne constituent qu'un seul et immense ordre de faits qu'il convient d'étudier simultanément, et qu'on pourrait comprendre sous cette formule commune : *De la conservation des propriétés vitales dans les parties séparées du corps.*

Mais ces faits ne sont pas les seuls dont nous ayons à nous occuper ici.

J'ai dit, en commençant, que la dénomination de greffe animale ne devait s'appliquer qu'aux expériences dans lesquelles une partie a été complétement et immédiatement détachée du corps d'un animal pour être remise en place ou transplantée dans des conditions nouvelles. Mais les auteurs, et j'ai, dans mon mémoire (1), suivi ce mauvais exemple, n'ont pas accepté cette restriction, et ils ont compté comme greffe des faits analogues à la rhinoplastie indienne, où une partie encore adhérente par un pédicule nourricier est mise en rapport avec quelque autre partie plus ou moins éloignée, de manière à contracter avec elle des connexions nouvelles et suffisamment importantes pour qu'on puisse sans danger

(1) *De la greffe animale.* Paris, 1863, J. B. Baillière et fils.

supprimer les premières. L'existence du pédicule établit entre ces deux ordres de faits une grande distance théorique. A vrai dire, il n'y a plus ici une véritable greffe, mais plutôt, pour emprunter encore à la botanique une expression comparative, une *marcotte* d'un nouveau genre; ou ce qui vaut mieux, c'est simplement une cicatrisation entre parties éloignées.

Toutes les fois que dans ces expériences on fait intervenir deux animaux (et c'est évidemment toujours le cas pour l'opération que j'ai nommée *greffe par approche*), la considération de la similitude zoologique des deux êtres prend une importance primordiale. De même que la véritable greffe, la cicatrisation ne s'effectuera pas, on peut l'affirmer, entre animaux fort éloignés dans l'échelle zoologique ; mais, aujourd'hui, il est impossible de fixer la distance (variable du reste pour chaque couple d'êtres) qu'il est interdit de franchir.

J'ai cru devoir brièvement indiquer ces considérations générales sur un sujet trop négligé jusqu'ici par les physiologistes, et dont le vieux Pouteau (1) avait cependant compris toute l'importance. Je vais passer maintenant à l'exposition de mes expériences. Mon intention n'est pas de les énumérer toutes ici : on les trouvera rapportées tout au long dans le mémoire que j'ai déjà cité ; j'en veux seulement choisir quelques-unes, plus saillantes que les autres, et qui me paraissent mériter d'attirer l'attention parce qu'elles justifient les réflexions qui précèdent, et, encore parce qu'elles touchent à des points intéressants de physiologie générale ou spéciale. Elles ont rapport, les unes, à la véritable *greffe animale*, les autres, à ces faits de cicatrisation à distance et hors des circonstances ordinaires, que l'on me permettra de désigner sous les noms, sans doute un peu inexacts, mais qui font image, de *marcotte* et de *greffe par approche*.

§ I. — Greffe.

Je ne parlerai ici que des greffes faites sous la peau.

Dans ces expériences, un membre (queue, patte) était amputé,

(1) Pouteau, *Œuvres posthumes*, t. II, p. 447. Paris, 1783.

écorché immédiatement, puis introduit sous la peau, soit de l'animal auquel je l'avais enlevé, soit d'un autre animal. L'introduction était faite par un petit trou, dans une loge préparée avec un instrument mousse, en prenant toutes les précautions possibles pour éviter un épanchement sanguin, et le dépôt d'une fibrine inorganisable.

a. *De rat blanc à rat blanc.*

Le 8 mars 1863, je coupe à un rat, né le 26 février, l'extrémité de la queue sur une longueur de 2 centimètres et demi, et l'introduis, après l'avoir écorchée, sous la peau d'un jeune rat du même âge, avec les précautions ci-dessus indiquées. Guérison complète en quelques jours. La queue grandit rapidement, et le 8 mai, elle avait plus que doublé en longueur ; j'y fais alors à travers la peau deux fractures, qui deviennent dans les jours suivants le siége d'un gonflement notable, et enfin guérissent, en laissant un cal facile à sentir. Le 20 juin, la queue incluse mesure environ 9 centimètres, ce qui, joint aux 2 centimètres et demi que mesure le moignon de la queue naturelle (au moment de l'expérience j'avais eu soin de retrancher 3 centimètres de celle-ci, afin de pouvoir apprécier plus tard), donne 11 centimètres et demi. Or, la queue intacte d'un rat né le 22 février a 13 centimètres et demi de longueur : ainsi non-seulement la queue parasitaire a grandi, mais elle a grandi sensiblement aussi vite que si elle fût restée à l'extérieur; cependant elle avait présenté pendant le premier mois un retard notable dans son accroissement.

En palpant à travers la peau, on sent que la queue parasitaire est appliquée contre elle, mais sans lui adhérer, pas même au niveau des lèvres de la plaie, et qu'elle se meut librement au-dessus des tissus sous-jacents ; elle est contournée en crosse, et ses articulations paraissent à peu près complétement immobiles.

Dans un autre cas, examiné deux mois après la greffe, l'autopsie m'a montré que l'augmentation de dimension des os s'était faite régulièrement, mais surtout en longueur; les saillies osseuses qui correspondent aux insertions tendineuses ne s'étaient pas développées, fait assez intéressant au point de vue anatomique.

Un bon nombre de tentatives semblables m'ont donné presque toutes des résultats aussi favorables ; dans quelques cas seulement, j'ai eu élimination ou résorption lente de la queue introduite.

L'examen d'une de ces queues qui, en quatre mois, avait passé de $3^c,5$ à $6^c,5$, m'a montré que les articulations, bien que roides, n'étaient pas ankylosées ; les os avaient grandi comme dans les conditions normales ; la queue était appliquée contre la peau par des tractus de tissu lamineux qui contenaient un grand nombre de vaisseaux ; une veine cutanée d'assez fort calibre s'anastomosait à plein canal avec une des veines latérales de la queue. Enfin les faisceaux musculaires de renforcement qui partent de chaque vertèbre avaient subi la dégénérescence graisseuse ; mais les tendons avaient acquis toute leur longueur.

J'ai aussi greffé des pattes ; mais dans l'expérience que je vais raconter, la patte écorchée, puis introduite sous la peau d'un autre rat, n'a été séparée de l'animal auquel elle appartenait qu'après deux jours écoulés ; cependant, vu la brièveté de ce temps, je la rapporte plutôt à ce paragraphe qu'au paragraphe suivant.

L'expérience a été faite le 2 août 1862. La patte mesurait environ 16 millimètres ; elle faisait partie d'un rat âgé de quinze jours, et a été introduite sous la peau d'un rat du même âge. Deux mois après, apparut à son extrémité une tumeur fluctuante, qui grossit, et, le 20 janvier 1863, jour où je sacrifiai l'animal, était environ de la taille d'une noix. En examinant la patte incluse, on voit qu'elle adhère intimement à la peau, et qu'elle est recouverte par un développement assez serré de tissu cellulaire sillonné de vaisseaux qui pénètrent évidemment dans le membre parasitaire.

M. A. Vulpian, que je ne saurais trop remercier en toutes circonstances de sa complaisance affectueuse, a bien voulu examiner au microscope cette pièce ; il a constaté la dégénérescence des fibres musculaires, dont aucune ne présente de stries transversales. Les nerfs plantaires sont pour lui en voie de régénération ; ils contiennent, en effet, outre quelques granulations graisseuses, des tubes nerveux primitifs rares et de diamètre peu considérable,

$0^{mm},0006$ au plus, au lieu de $0^{mm},011$ ou $0^{mm},012$ que présentent les tubes primitifs des mêmes nerfs chez les rats.

Le squelette de la patte a notablement augmenté ; il mesure du calcanéum aux premières phalanges 21 millimètres, au lieu de 16. Au reste, la forme est normale ; les os ont augmenté en longueur comme en épaisseur, mais l'ossification est complète, les épiphyses soudées, ce qui n'a pas lieu dans la patte même du rat qui porte le parasite, laquelle ne mesure que 23 millimètres.

Le kyste est bilobé ; il contient une matière athéromateuse composée uniquement de cellules épidermiques dont beaucoup ont encore leur noyau.

Sur une autre patte greffée depuis deux mois, qui n'avait pas changé de dimensions, les stries musculaires avaient déjà disparu. Les nerfs commençaient à se régénérer ; on y voyait çà et là des tubes nerveux de moindre diamètre et des granulations graisseuses très-fines, disposées en série.

Je citerai encore un de mes animaux, qui porte au flanc gauche une queue qui, dans les premiers jours, fut éliminée en partie ; puis tout était rentré dans l'ordre, quand plus de trois mois après j'ouvris un abcès au niveau de cette queue parasitaire ; par cette ouverture sortit, après quelques jours, une vertèbre nécrosée.

Dans toutes ces expériences, l'introduction du membre écorché avait été faite quelques minutes au plus après son amputation ; quelquefois même, ainsi que j'ai dit, le membre était resté adhérent à l'animal qui le portait pendant un temps variable, mais peu considérable, et qui probablement n'a pas influé sur le résultat.

Mais, dans un cas, je n'ai pratiqué l'opération que vingt-deux heures après la mort de l'animal auquel la greffe était empruntée, mort violente, je dois le dire ; ce temps comprenait une nuit dans laquelle la température a oscillé entre 10 et 15 degrés centigrades : or, au bout d'un mois, la queue parasitaire, longue primitivement de 2 centimètres, en mesurait déjà 3, et elle atteint aujourd'hui 6 centimètres. Comme je ne connaissais pas, au moment où j'ai fait cette expérience, les résultats analogues obtenus par M. Ollier dans ses transplantations périostiques, cette réussite m'avait singulièrement frappé.

b. *Entre animaux d'espèces différentes.*

Il était naturel d'essayer ce procédé de greffe si simple en opérant sur des animaux d'espèces différentes. C'est ce que je n'ai pas manqué de faire, autant du moins que les circonstances me l'ont permis.

Malheureusement, réduit à mes propres ressources et aux étroites dimensions des domiciles parisiens, n'ayant pas de laboratoire à ma disposition, le champ et le nombre de mes expériences ont dû être tellement restreints par des difficultés pratiques, qu'il ne m'est pas possible aujourd'hui de présenter des conclusions définitives. Voici seulement un résumé de ces expériences.

Je n'ai pas obtenu de greffe entre animaux d'espèce différente; entre mammifères (rat et cobaye, chat et rat, et réciproquement) j'ai eu le plus souvent lente résorption du membre insinué sous la peau et quelquefois élimination plus ou moins rapide. Ce dernier résultat s'est toujours présenté pour les tentatives de greffe d'oiseau sur mammifère, et lorsque, à l'inverse, j'ai placé des queues de rat dans les appendices de la gorge de gallinacés, je les ai vues s'enkyster et être très-lentement résorbées.

Ce ne sont pas là, je le répète, des conclusions, mais un simple résumé; je ferai seulement remarquer que ces résultats, si peu nombreux qu'ils soient, sont en harmonie avec ceux qu'a obtenus M. le docteur Ollier dans ses transplantations périostiques. Il paraît donc vraisemblable que des recherches ultérieures les confirmeront en leur donnant la précision qui leur manque.

Arrêtons-nous quelques instants sur les particularités dignes d'intérêt que présentent ces expériences.

Elles s'accordent à montrer la greffe possible et même facile (entre animaux de même espèce) pour presque tous les tissus : tissu lamineux, osseux, nerveux, etc.; le tissu (1) musculaire seul jusqu'ici fait exception, au moins celui de la vie animale, car les muscles viscéraux m'ont paru au contraire rentrer dans

(1) Peut-être vaudrait-il mieux dire l'*élément musculaire*, car le sarcolemme et les autres parties constituantes du tissu musculaire ne disparaissent pas; ils semblent même continuer à se développer.

les conditions communes ; mais ces derniers faits nécessitent vérification.

Non-seulement ces tissus transplantés se sont greffés, se sont nourris, mais ils ont continué à jouir de leurs autres propriétés vitales. Le développement est surtout manifeste dans le tissu osseux ; la reproduction des éléments s'y est présentée dans les deux conditions physiologique et morbide. Nous avons vu, en effet, les os grandir, les cartilages s'ossifier et un cal osseux se former pour cicatriser une fracture. Enfin, les nerfs ont présenté la rédintégration telle que l'avaient décrite MM. Philipeaux et Vulpian ; or, l'élément nerveux tubulaire ayant reparu, sa propriété de transmettre la sensibilité et la motricité a dû reparaître en même temps ; seulement, il est difficile de constater directement si la sensibilité est transmise, — en admettant que des rapports se soient rétablis avec les centres nerveux, — et d'autre part, comme il n'y a plus de muscles, il ne peut y avoir de motricité mise en évidence. Une expérience rapportée au paragraphe suivant montre que la sensibilité reparaît quand la communication se rétablit avec les centres nerveux. L'innervation doit donc être comptée parmi les propriétés élémentaires qui survivent à la greffe, ou mieux qui ressuscitent après la greffe.

Elle est même la seule propriété de la vie animale qui soit dans ce cas ; la contractilité, en effet, ne s'est jamais représentée dans mes expériences. Au reste, cela concorde avec ce que l'on sait de la cicatrisation musculaire, et montre dans ce tissu une délicatesse, j'oserais dire une susceptibilité singulière. Il disparaît pour ne plus se régénérer, et la propriété suit naturellement le sort de l'élément.

Dans les expériences que je me propose d'exécuter, la plupart des tissus de l'économie seront soumis à la greffe ; il sera curieux d'expérimenter non-seulement sur les tissus normaux, mais sur les tissus morbides : de voir, par exemple, si certains de ceux-ci conservent après la greffe cette faculté d'envahissement par résorption environnante qui les rend si redoutables, et si cette résorption s'exercerait même sur l'animal qui aurait accepté cette greffe pathologique.

Ceci nous mène à la délicate question de savoir si la greffe peut avoir quelque influence sur le sujet qui la porte, ou réciproquement.

Jusqu'ici aucune expérience n'a été tentée dans ce sens, car je me refuse toujours à appeler greffe les anaplasties indienne ou italienne. Aucune, dis-je, je me trompe : la transfusion du sang, qui est une véritable greffe, a montré que certaines maladies sont communicables par le sang. Mais pour celles qui, n'étant pas dans ce cas, agissent plus spécialement sur tel ou tel tissu, qu'adviendrait-il si l'on tentait de greffer ce tissu? *Quid*, par exemple, d'un os atteint d'exostose ou de périostose syphilitiques? Celles-ci persisteraient-elles? infecteraient-elles le sujet? Outre leur intérêt théorique, ces questions prendront peut-être un jour une véritable importance pratique, car les belles expériences de M. Ollier sur la transplantation des os semblent promettre à la greffe animale un grand avenir chirurgical.

L'influence du sujet sur la greffe paraît beaucoup plus vraisemblable; il semble difficile, en effet, qu'une partie greffée échappe aux maladies de l'animal qui la porte. Lorsque je faisais manger de la garance à mes rats, les os parasites qu'ils portaient sous la peau se coloraient en rose comme leurs propres os.

Ici se place une remarque intéressante : les pattes, les queues de très-jeunes animaux, introduites sous la peau d'autres animaux, ont grandi et, en définitive, ont atteint des dimensions à peu près égales à celles qu'elles auraient acquises en restant dans leurs conditions premières. Cet achèvement régulier, tout remarquable qu'il est, ne saurait, je pense, fournir aucun argument sérieux à cette école philosophique qui croit aux types et aux plans préconçus; il ne faudrait pas dire, ce me semble, comme on l'a fait en d'autres circonstances, que ce membre amputé, mais en voie de développement, porte en lui l'*idée* de son état définitif et la réalise en vertu d'une force morphologique mystérieuse. Le phénomène s'interprète naturellement de la manière suivante : les propriétés inhérentes a chacun des éléments constituants de cette partie séparée, trouvant des conditions nouvelles de milieu qui leur permettent de se manifester à peu près comme

elles l'eussent fait dans leurs conditions primitives, il n'est vraiment pas étonnant que le résultat de leur action commune soit à peu près identique avec ce qu'il eût été si l'on n'eût apporté aucun trouble à l'exercice de cette action commune.

J'ai dit à peu près, car il n'y a jamais identité complète sous aucun rapport; aussi cet à peu près est susceptible d'une extension considérable: à la limite, la greffe ne peut plus avoir lieu. C'est ce qui m'est arrivé, comme on l'a vu, quand j'agissais sur des animaux d'espèces éloignées; c'est encore ce qui m'est arrivé dans un autre ordre d'expériences dont je n'ai point parlé, parce qu'elles ont toujours échoué et dans lesquelles j'ai tenté d'obtenir des parasites externes comme j'avais obtenu des parasites internes. Pour cela, je coupais la queue d'un rat, l'écorchais sur la moitié de sa longueur, et j'introduisais cette moitié sous la peau d'un autre rat : or, constamment, la partie extérieure se desséchait, se momifiait et tombait au bout de quelques jours; l'intérieure se greffait parfaitement. La différence des conditions de milieu explique aisément la différence des résultats.

On remarquera cette greffe obtenue avec la queue d'un rat mort depuis vingt-deux heures ; chez un lapin, M. Ollier a eu un succès semblable pour un lambeau périostique détaché depuis vingt-quatre heures. Ces expériences sont de nature à infirmer singulièrement les idées généralement admises sur la persistance des propriétés vitales dans les fragments séparés du corps des animaux à sang chaud. Au contraire de ce que l'on enseigne ordinairement, ces propriétés paraissent être au moins aussi tenaces chez ceux-ci que chez les animaux à température variable ; mais il faut reconnaître qu'elles ne se manifestent pas d'une manière aussi évidente et aussi propre à étonner l'observateur (mouvements dits spontanés des queues de lézard, etc.).

§ II. — Marcotte.

Sous cette appellation figurée je désigne, comme je l'ai déjà dit, les faits ordinairement rapportés à la greffe, dans lesquels l'opération a été pratiquée en deux temps, les connexions pre-

mières n'ayant été détruites qu'après l'établissement de connexions nouvelles. Les anaplasties indiennes rentrent dans cette classe, qui diffère essentiellement de la vraie greffe par ceci, qu'à aucun moment la partie transplantée n'a été entièrement séparée du corps.

Parmi les expériences assez nombreuses que j'ai entreprises et qui appartiennent à cette catégorie, je n'en citerai qu'une seule, à cause d'un problème physiologique très-controversé auquel elle se rapporte.

Le 8 mai 1863, j'écorche à un rat, né le 15 avril précédent, l'extrémité de la queue, et j'introduis cette extrémité dans le tissu cellulaire sous-cutané par un trou fait à la peau du dos de l'animal ; les bords cutanés des deux plaies sont réunies par des points de suture.

Le 15 mai, section circulaire de la peau ; le 17, ligature très-serrée, et le 18, amputation de la queue à 1 centimètre environ de l'anus : le tronçon libre mesure à peu près 25 millimètres.

Immédiatement, le sang revient en nappe par l'extrémité amputée ; il n'y a donc rien d'étonnant à ce que cette extrémité continue à vivre, se cicatrise, grandisse, etc., et je passe sur tous ces détails d'importance secondaire, en attirant seulement l'attention sur deux faits :

1° La circulation du sang, dans le tronçon parasitaire, s'opère en sens inverse de son cours normal, à savoir dans une direction primitivement centripète pour les artères, dans une direction primitivement centrifuge pour les veines ; cependant, au bout d'un certain temps, cette circulation est aussi active dans le tronçon que dans le moignon en place, comme le prouve la rapidité de l'empoisonnement belladoné par la méthode sous-dermique, empoisonnement tenté comparativement vers le 15 juillet.

2° L'augmentation des dimensions en longueur est plus rapide dans la partie incluse du parasite que dans sa partie extérieure ; cette inégalité s'explique assez naturellement.

Ce qui m'intéressait au plus haut degré dans cette expérience, c'était de savoir si la sensibilité, qui avait disparu au moment de l'amputation, reviendrait dans ce tronçon coupé. En effet, ce re-

tour qui signalerait la rédintégration complète des tubes nerveux et la réunion des nerfs du fragment caudal avec ceux qui se rendaient primitivement à la peau du dos et que j'avais divisés pendant l'opération, me montrerait, en outre, une propagation de l'ébranlement sensitif se faisant en sens inverse de sa direction ordinaire, ainsi qu'il vient d'être dit pour la circulation.

Vers le milieu d'août, il me sembla que l'animal avait quelque conscience des piqûres que l'on faisait sur le tronçon parasitaire. Dans les premiers jours d'octobre, il s'agitait, si l'on pinçait ce tronçon, et témoignait un peu de douleur ; depuis le commencement de novembre, il crie et cherche à fuir : la sensibilité est manifestement revenue, bien que moins vive encore que sur le moignon resté en place.

Il est à remarquer que si l'on pique le tronçon caudal, l'animal ne sait pas trouver le lieu de la lésion. Il paraît la rapporter à la région du dos, là où se distribuaient autrefois les petits nerfs divisés, avec lesquels ont dû se réunir les filets nerveux de l'extrémité caudale mise à nu. Mais je ne mets pas en doute qu'il ne finisse par faire son éducation et par reconnaître, à force d'expériences quotidiennes, l'endroit où on le blesse. Il témoignera ainsi que le sentiment prétendu inné que nous avons du lieu qu'occupent dans l'espace chacune des parties de notre corps, n'est, comme toutes nos connaissances, qu'un fruit de l'expérience. Peut-être, cependant, faudra-t-il, pour bien constater ce curieux résultat, répéter l'opération sur des animaux plus intelligents et plus faciles à observer que des rats.

Quoi qu'il en soit, cette expérience prouve de la façon la plus nette et la plus indiscutable que, dans les tubes nerveux sensitifs, la transmission des ébranlements reçus sur un point quelconque de leur parcours, se fait ou peut se faire également dans les deux directions centrifuge et centripète ; seulement, la perception ne peut évidemment s'opérer qu'à celle des deux extrémités du nerf qui correspond à un centre récepteur. Les expériences de MM. Philipeaux et Vulpian touchant la soudure du nerf hypoglosse avec le le nerf lingual, montrent qu'il faut, en généralisant cette propo-

sition, l'appliquer probablement à tous les ordres de nerfs, et lui donnent ainsi une grande importance théorique.

J'ai tenté d'obtenir des membres parasitaires externes, en mettant deux animaux en expérience et transplantant en deux temps la queue de l'un sur le dos de l'autre. Le retour de la sensibilité aurait été dans ces circonstances un phénomène plus saisissant encore; mais des difficultés purement pratiques ont fait échouer mes expériences; c'est dans l'une d'elles qu'a été greffée la patte parasitaire interne dont j'ai rapporté l'histoire au paragraphe précédent.

§ III. — Greffe par approche.

Les expériences dites par comparaison *greffes par approche*, ont eu pour but et pour résultat d'accoler l'un à l'autre deux animaux par leur enveloppe cutanée, de faire en sorte qu'il y eût entre eux échange des matériaux nutritifs par établissement d'une circulation commune, et qu'une solidarité physiologique et pathologique plus ou moins étendue fût la conséquence de cette solidarité vasculaire.

L'opération est des plus simples : un lambeau cutané est enlevé le long des flancs opposés des deux animaux en expérience, des points de suture et des moyens contentifs divers, que j'ai décrits dans mon mémoire, les maintiennent en contact et évitent les tiraillements. Voyons maintenant les principaux résultats.

En employant deux jeunes rats albinos, j'ai eu constamment le succès le plus complet, c'est-à-dire réunion immédiate par première intention. J'ai pu garder un couple de ces rats siamois pendant plus de deux mois accolés ; plus tard, ils se prennent en une telle haine qu'il faut les séparer.

J'ai fait plusieurs autopsies avec injection; elles m'ont démontré la communication vasculaire, communication s'établissant entre vaisseaux du même ordre. J'ai mis en évidence l'importance physiologique de cette communication, en empoisonnant l'un des rats avec la belladone par la méthode hypodermique ; la dilatation pupillaire s'est montrée sur l'autre rat au bout de vingt

à trente minutes (1). Il serait curieux d'expérimenter sur des animaux pouvant contracter quelques-unes de ces maladies virulentes que l'on dit être non communicables par le sang.

Dans ces expériences, la cicatrisation s'est toujours opérée entre les plaies cutanées; les parois musculaires mises à nu ne se sont jamais réunies. En ouvrant la paroi abdominale de l'un des animaux, ou même des deux animaux, j'ai obtenu adhérence avec échange vasculaire des séreuses intestinales entre elles et aussi entre séreuse et peau.

Des résultats tout aussi concluants théoriquement, bien que moins satisfaisants en pratique, à cause de difficultés secondaires, m'ont été présentés par des greffes par approche pratiquées entre rat albinos (*Mus rattus*) et rat surmulot (*M. decumanus*), entre rat albinos et rat de Barbarie (*M. striatus*).

Enfin, franchissant immédiatement un grand intervalle zoologique, j'ai fait plusieurs tentatives pour greffer rat sur chat, et dans celles où j'ai pu conserver quelques jours les deux animaux en présence, j'ai obtenu des demi-succès très-encourageants. Ici, pas de cicatrisation entre les peaux, mais des îlots de bourgeons charnus plus ou moins solidement réunis, établissant une communication vasculaire évidente et telle, que, dans un cas, une dissolution d'atropine injectée dans le rectum du chat a fait dilater quatre heures après (toutes précautions prises pour éviter l'action directe), les pupilles du rat.

Ces expériences devront être reprises, variées et multipliées; derrière elles se trouvera peut-être quelque application pratique. Je souhaite vivement de pouvoir transporter un lambeau cutané d'un animal sur l'autre, entre espèces assez éloignées. J'ai pu le faire avec succès dans une greffe par approche entre deux rats albinos, où, séparant après deux mois les deux conjoints, j'ai

(1) Je signale à ce propos un fait intéressant : chez les rats, la moindre dose d'atropine détermine la dilatation pupillaire, et, chose assez étonnante, ils en peuvent supporter sans accident une quantité relativement énorme, 3 centigrammes par exemple. Il m'a fallu aller jusqu'à 8 centigrammes pour tuer, — et en plus de trois heures, — un jeune rat de deux mois. La disposition à l'empoisonnement n'est donc pas toujours proportionnée à la rapidité des premiers symptômes.

laissé adhérer à l'un une certaine quantité de peau appartenant à l'autre. L'anaplastie indienne d'homme à homme est donc possible au point de vue théorique, et on ne l'a guère mise en doute; mais d'un animal à l'homme, la chose est plus douteuse, et cependant cette anaplastie présenterait peut-être dans certains cas un grand intérêt chirurgical. Des expériences nombreuses dans lesquelles on tiendra compte avant toutes choses de la distance zoologique des êtres, et secondairement de l'âge, de la constitution de la peau, des dimensions des globules sanguins, de la facilit de la transfusion du sang, etc., pourront seules autoriser quelque chirurgien intrépide à tenter, dans un cas extrême, l'hétéroplastie d'un mammifère à l'homme; si le succès ne vient pas l'absoudre entièrement de sa hardiesse, il aura du moins à mettre en avant une excuse plus scientifique que celle de la bonne intention.

Tels sont les principaux faits de greffe animale que j'ai observés; si je n'ai pas varié davantage mes expériences, si je n'ai pas plus de résultats à présenter, c'est que les conditions matérielles indispensables au vivisecteur m'ont manqué jusqu'ici. Mais aujourd'hui que, grâce à la bienveillance de M. le professeur Cl. Bernard, les moyens de travail ne me feront plus défaut, peut-être me sera-t-il possible d'éclairer plus complétement cette importante question de la greffe animale, et de résoudre quelques-unes des difficultés secondaires que soulève son étude. On me permettra de saisir cette première occasion qui m'est offerte ici d'exprimer ma reconnaissance pour le maître éminent qui m'a placé à la tête de son laboratoire, et, sans employer quelque longue et banale formule, de dire simplement que mon plus ardent désir est de justifier un jour la confiance qu'il a mise en moi, et de remercier M. Claude Bernard de la seule façon qui soit vraiment digne de lui, à savoir par un travail assidu, méthodique et fructueux.
